

**Essai sur les avantages de la sérothérapie
anticolibacillaire**
(Sérum normal de porc adulte)
dans le traitement des péritonites appendiculaires

T H E S E

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Marseille

Le

1941

PAR

REYNE-BAILLE Jean

né le 17 Janvier 1916 à la Seyne (Var)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de laThèse

MM. MOIROUD

ROUSLACROIX

SALMON

DOR

Président

Assesseurs

Marcel LECONTE
Imprimeur-Éditeur
MARSEILLE

1 9 4 1



**Essai sur les avantages de la sérothérapie
anticolibacillaire**

(Sérum normal de porc adulte)

dans le traitement des péritonites appendiculaires

**Essai sur les avantages de la sérothérapie
anticolibacillaire**
(Sérum normal de porc adulte)
dans le traitement des péritonites appendiculaires

T H E S E

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Marseille
Le 1941

PAR

REYNE-BAILLE Jean

né le 17 Janvier 1916 à la Seyne (Var)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse

MM. MOIROUD

ROUSLACROIX

SALMON

DOR

Président

Assesseurs

Marcel LECONTE
Imprimeur-Éditeur
MARSEILLE
1 9 4 1

PERSONNEL DE LA FACULTE MIXTE DE MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : L. CORNIL.

Assesseur : F. MERCIER

Doyen honoraire : L. IMBERT

Professeurs honoraires : MM. MOITESSIER, CASSOUTE,
OLMER, GAUJOUX, COTTE, AUBARET

Chargés de Cours honoraires : TIAN,

Secrétaire : J. COMTE

Bibliothécaire : Mme PEROL

Professeurs

Anatomie	CORSY
Anatomie pathologique et Pathologie expérimentale.....	CORNIL
Bactériologie	ROUSLACROIX
Chimie analytique et hydrologie	RIMATTEI
Chimie médicale	ROCHE
Clinique chirurgicale	FIOLLE
Clinique chirurgicale	BOURDE
Clinique exotique	HECKENROTH.
Clinique des maladies nerveuses	ROGER
Clinique médicale	AUDIBERT
Clinique médicale	MATTEI
Clinique Médicale	MONGES
Clinique médicale infantile	GIRAUD
Clinique obstétricale	VAYSSIÈRE
Clinique ophtalmologique	JAYLE
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	BREMOND
Clinique urologique	CHAUVIN
Histoire naturelle	GABRIEL
Histologie	ROMIEU
Hygiène générale et coloniale	VIOLLE
Médecine légale	MOSINGER
Parasitologie	JOYEUX
Pathologie Chirurgicale	MOIROUD
Pharmacodynamie et Matière médicale	F. MERCIER
Pharmacie	VIGNOLI
Physiologie	MALMEJAC
Physique	CHEVALLIER
Thérapeutique	POINSO.

Chargé de cours

Clinique dermatologique VIGNE

Agrégés en exercice

MM. SAUTET
DUBOULOZ
BERTHIER
BALANSARD
BRAHIC
FIGARELLA
ARNOUX
CHOSSON

MM.
DELPHAUT
R. IMBERT
PAILLAS
AUDIER
DOR
RECORDIER
SALMON

Agrégés libres

MM. QUINTARET

PIERI

Chargés des fonctions d'agrégé

Chimie médicale DERRIEN

Chargés de Cours complémentaire

<i>Anatomie descriptive et topographique</i>	SALMON
<i>Chimie minérale</i>	ARNOUX
<i>Clinique des maladies contagieuses</i>	PERIOT
<i>Médecine opératoire</i>	DOR
<i>Microbiologie</i>	BOYER
<i>Neuro-Chirurgie</i>	ARNAUD
<i>Obstétrique</i>	CHOSSON
<i>Pharmacie chimique</i>	DELPHAUT
<i>Psychiatrie</i>	ALLIEZ
<i>Toxicologie</i>	GUILLOT

A MES PARENTS

*Ce faible témoignage d'affec-
tion et de reconnaissance.*

AU DOCTEUR BEC D'AVIGNON

*qui m'a donné quelques obser-
vations et conseils pour la rédac-
tion de cet essai.*

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOIROUD

*qui a bien voulu nous faire
l'honneur de présider cette thèse
et à qui nous exprimons notre
respectueuse reconnaissance.*

A MESSIEURS LES MEMBRES DU JURY

Hommages respectueux

Il a été établi que l'inflammation du péritoine suppose comme condition constante l'infection, c'est-à-dire qu'il faut qu'il y ait inoculation de la séreuse abdominale par un microbe pathogène et la prolifération suffisante de cet agent microbien ; d'où résultent les lésions réactionnelles locales de la séreuse et les phénomènes d'intoxication générale.

A côté des infections traumatiques où le mode de pénétration des microbes est d'une clarté patente, on a isolé des types d'infections dont le point de départ siège dans les lésions initiales de certains viscères pelvi-péritonites, péritonites péri-appendiculaires, etc.

La péritonite étant définie par l'infection microbienne de la séreuse, les recherches entreprises montrèrent que les agents ordinaires des infections péritonéales sont, par ordre de fréquence : le colibacille, le streptocoque, le staphylocoque, le gonocoque, le diplocoque de la pneumonie. Enfin dans les formes gangréneuses, ce sont les anaérobies et le *perfringens* que nous trouvons. Mais le plus souvent, dans ce cas là il y a association avec les bactéries plus haut énumérées.

M. le professeur Vincent avait été frappé de voir que c'était le *Bacillus Coli* qui était presque toujours responsable des péritonites locales ou générales qui surviennent à la suite des appendicites. Il avait isolé ce bacille dans l'exsudat péritonéal de 94,73 % des appendicites compliquées.

I. - Agent Pathogène

Le bactérium coli, décrit pour la première fois par Escherich, présente de grandes analogies avec le bacille typhique ; il existe cependant entre les deux microbes des différences telles que leur identification ne saurait être admise.

Dans les cultures aérobies et anaérobies, le colibacille décompose la lévulose, la lactose, la saccharose, etc. Cette propriété fournit d'excellents éléments de diagnostic. Il produit de l'indol dans les cultures, ce qui est un caractère constant. Assez résistant aux agents physiques et chimiques, il transforme certaines substances azotées (la caséine, les peptones), mais il demeure sans effet sur l'urée. Il produit des toxines chimiquement indéterminées, mais connues par leurs propriétés biologiques. Malvoz a montré que les cultures en bouillon filtrées sur porcelaine possèdent des propriétés toxiques ; traitées par le sulfate d'ammoniaque, elles donnent un

précipité toxique. Cette toxine est d'ordinaire peu active ; il faut injecter de fortes doses de culture filtrées pour tuer les animaux d'expérience.

Chez le cobaye, l'injection intra-péritonéale de fortes doses provoque une hypothermie se terminant par le collapsus algide et la mort (Boix) ; le sang peut être envahi par les microbes intestinaux, le colibacille surtout.

Le Bactérium Coli prépare une hémolysine dans les milieux de culture appropriés — la colilysine ne se produit en quantité notable que si le bouillon de culture présente une réaction acide déterminée (correspondant pour 100 cc. de bouillon à 8 cc. d'une solution décimor-male d'acide oxalique). Le pouvoir hémolytique apparaît au bout de 2 jours (à 37°), augmente vers le quatrième jour et se maintient au maximum jusqu'à la fin de la deuxième semaine.

La colilysine dissout énergiquement les hématies du chien, moins bien que celles du cheval, du bœuf, très mal ou pas celles des autres animaux. Elle se conserve pendant des mois à la température ordinaire. Certains sérums normaux (homme, cheval, etc.) neutralisent la propriété hémolytique de la colilysine ; ce pouvoir anti-colilytique apparaît facilement dans le sérum des autres animaux quand on leur injecte sous la peau, des cultures en bouillon âgées de quatre jours.

Il n'est pas de microbe plus répandu que le colibacille et il habite normalement le tube digestif de l'homme et de la plupart des animaux, depuis la bouche jusqu'à l'anus.

Devenu virulent, il peut être l'agent d'un grand nombre de maladies humaines. On le trouve dans le sol, les eaux souillées par les déjections animales, les poussières, etc.

Il n'est pas un tissu, un organe où le bacille ne puisse se multiplier, donnant lieu à des infections tantôt aiguës, tantôt prolongées et tenaces, souvent graves et mortelles parfois. La sérothérapie anticolibacillaire apporte dans le traitement de ces formes si diverses d'infection les résultats les plus favorables. Son emploi dans les appendicites malignes, toxiques ou compliquées, va confirmer cette méthode comme un précieux adjuvant de l'intervention chirurgicale.

Exception faite pour la colibacillose d'origine exogène, les déterminations les plus habituelles de l'infection ont leur source dans ce réservoir de microbes qui est normalement le tube digestif.

Venu de l'intestin, le *Bacillus Coli* gagne les viscères après s'être répandu tout d'abord dans le sang. Le stade sanguin précède et conditionne le plus souvent le stade viscéral. En d'autres cas, le *Bacillus Coli* atteint par propagation immédiate, soit le péritoine, soit un viscère voisin. Une lésion médicale ou chirurgicale en est le point de départ.

Cette expansion colibacillaire directe, de l'intestin au péritoine, se manifeste à l'occasion de traumatismes, mais plus souvent encore au cours des appendicites aiguës.

Dans ces dernières, le colibacille règne en maître comme agent de complication redoutable. Tandis que les blessures de l'intestin ouvrent brusquement la porte dans le péritoine aux microbes très variés du contenu intestinal, ce polymicrobisme est beaucoup plus restreint, sinon beaucoup plus rare dans les péritonites d'origine appendiculaire.

Ici, en effet, l'invasion microbienne du péritoine succède à la progression de l'infection, c'est-à-dire la

nécrose, puis à la perforation de la paroi, déterminées par le processus microbien. Ces actes successifs se font en plusieurs stades plus ou moins rapides ; et si divers microbes peuvent y participer, il en est un qui, dominant tous les autres par sa haute virulence et par son pouvoir d'adaptation au milieu péritonéal existe très souvent seul dans l'exsudat. C'est le *Bactérium Coli*.

Quelle que soit l'origine de l'appendicite, sa gravité résulte à la fois de l'irruption des agents pathogènes dans la cavité péritonéale et parfois dans le sang et du retard plus ou moins grand apporté à l'intervention chirurgicale, retard qui permet la pullulation excessive et l'extension de ces bactéries. C'est pourquoi la perforation de l'appendice ainsi que la péritonite diffuse ou généralisée sont en général observées dans le milieu rural et le milieu ouvrier parce que le chirurgien n'est appelé que plus tard.

Par les toxines que le *Bactérium Coli* secrète et par celles que peuvent sécréter les microbes qui lui sont éventuellement adjoints, on s'explique pourquoi les symptômes de l'appendicite aiguë ressemblent si souvent à ceux d'une toxémie. L'insuffisance rénale et l'hyperurémie qui en sont les conséquences ne laissent alors qu'un espoir de guérison très faible.

Certaines appendicites dont le début est aigu entrent d'elles-mêmes en rémission. Il en est d'autres, au contraire, qui sont insidieuses bien que compliquées d'emblée de péritonite ou de toxémie précoce, etc., avec pouls irrégulier et défaillant. Ce début sournois sans coliques bien définies ou persistantes peut préluder à des formes très dangereuses chez l'adulte et aussi chez l'enfant et on doit considérer le pronostic comme toujours grave, malgré l'appendicectomie (Bréchet). Il y a d'autres formes à débuts brusques qui sont très redoutables, mais qui attirent de suite l'attention du chirurgien.

C'est particulièrement dans les appendicites de cette nature que la toxi-infection microbienne présente une évolution des plus rapides et c'est pour cela qu'on doit la combattre précocement et activement,

Nous avons déjà vu que parmi les microbes pathogènes qui sont en cause dans l'appendicite souvent dès son début, une grande place est tenue par le Bactérium Coli. Il secrète deux toxines, toutes deux très virulentes et dont l'une est neurotrope et l'autre entérotrope ; le Bactérium Coli est à peu près constant dans les exsudats putrides ou purulents que l'on a dans la région appendiculaire. De plus, il acquiert rapidement une virulence accrue et une grande toxicité lorsqu'il a quitté l'intestin pour se répandre dans le péritoine. Souvent associé à d'autres micro-organismes, il a cependant plus que les autres une virulence plus grande .

Tout ceci conduit à reconnaître et à recommander l'emploi du sérum anticolibacillaire comme complément de l'acte chirurgical dans les appendicites graves, malignes ou toxiques, compliquées de gangrène ou de péritonite, soit locale, soit diffuse ou générale.

II

C'est à M. le professeur Vincent que revient le mérite d'avoir prouvé l'importance du Bactérium Coli dans l'étiologie et l'évolution de l'appendicite: Sous ses directives, on prépara un sérum anticolibacillaire, mais les échecs nombreux obligèrent à reconsidérer le problème. Par la suite, l'idée vint à M. le professeur Vincent d'utiliser dans la sérothérapie un mélange de sérums antigangréneux et anticolibacillaires.

En somme, le principe de la sérothérapie de l'appendicite gangréneuse et de la péritonite consécutive était établi, mais les résultats définitifs ne répondaient pas encore suffisamment à ce que l'on était en droit d'espérer, à ce que l'on pouvait prétendre.

C'est alors qu'apparut un fait nouveau, dont la découverte est due au docteur Bec d'Avignon.

Ce médecin avait pensé que l'immunité naturelle de certains animaux vis-à-vis des virus pathogènes pour d'autres espèces était due, comme l'immunité acquise, à des éléments de défense humoraux. Il se demanda alors si on ne pouvait utiliser en thérapeutique le sérum de ces animaux.

Chez l'homme, une intervention chirurgicale sur la cavité péritonéale nous oblige à prendre les précautions d'asepsie les plus strictes, les plus rigoureuses et le docteur Bec avait été frappé par l'observation des maladies intestinales que peut présenter le porc adulte, par les conditions de vie de l'animal, par la résistance à l'infection et il s'était demandé s'il n'y aurait pas un moyen d'utiliser cette résistance à l'infection pour lutter contre celle de l'homme. C'est ainsi que la castration chez la truie est rarement suivie d'infection ou de péritonite ; et cependant les organes que l'on cherche sont profondément situés, l'opérateur ne prend que de vagues précautions et il n'est pas question de stériliser les fils ou les instruments utilisés. De plus, on ne met pas de pansement. Malgré cet ensemble de conditions défavorables, il n'y a pas de réaction péritonéale et la cicatrisation de la plaie se fait en quelques jours. On est obligé d'admettre que le porc possède dans le sang ou le suc péritonéal un moyen de défense que l'on pourrait arriver à utiliser pour traiter certaines infections humaines.

D'autre part, le porcelet ne résiste pas à l'infection par des germes à localisation intestinale, il doit s'agir d'une immunité soit acquise, soit héréditaire, résultant des conditions de malpropreté continuelles auxquelles est habituée la bête. Il semble que les infections intestinales disparaissent tout à fait de la pathologie porcine vers le sixième mois.

Le docteur Bec a soumis au traitement par injections hypodermiques de sérum de porc des malades

atteints d'appendicite aiguë, de péritonite aiguë d'origine colibacillaire. En dehors d'accidents sériques sans gravité (et comme cela se produit assez souvent pour d'autres sérums couramment employés), le docteur Bec remarqua une amélioration notable et constante des malades ainsi traités, amélioration qui était rapide et portait surtout sur les signes généraux.

Les nombreuses recherches de laboratoire dont le sérum de porc a fait l'objet se sont bornées à démontrer son activité sur l'infection expérimentale et la polyvalence de cette activité. Le docteur Bec a signalé qu'il ne possédait pas d'action agglutinante ou précipitante sur le bacille d'Eberth ni sur le colibacille. Sia a démontré que les principes actifs sont liés aux globulines et sont thermolabiles. Kelley a pensé que le sérum de porc agit en rendant les germes plus vulnérables à la phagocytose. Victoroff et Klotz ont prouvé l'existence d'une action bactériotrope nette, malgré tout insuffisante pour expliquer l'action thérapeutique. MM. Duvergey, Peraud et Torte pensèrent « qu'il s'agissait d'une action biologique d'ordre général et local se traduisant par l'excitation des défenses organiques générales et le réveil de l'état local anti-infectieux des muqueuses créant une hyperergie qui, en s'opposant à l'action pathologique des germes et à l'anergie des muqueuses permet aux organes le retour au fonctionnement normal. »

Agit-il en favorisant l'élaboration d'anticorps particulièrement actifs ? Brandt et Goldheimer ont montré que certaines anti-hormones se comportent comme des anticorps et que leur action était grandement favorisée par le sérum de porc.

Agit-il par phylaxie ? Ce ne sont, il faut bien le dire, que des hypothèses. Mais une chose est certaine et facile à contrôler : quel que soit son mode d'action,

le sérum de porc donne en thérapeutique humaine des résultats cliniques remarquables.

Le nombre des agents pathogènes étant malgré tout nombreux, on se demandait si un sérum actif contre le colibacille était suffisant alors que d'autres agents pathogènes sont également en cause assez souvent. Mais grâce à Weinsberg et Ginsbourg (1925), un fait important a été mis en évidence : « Il est possible, disent ces auteurs, de guérir une infection putride polymicrobienne par un sérum spécifique monovalent, pourvu que ce sérum soit actif contre le microbe pathogène dominant de l'infection que l'on est appelé à combattre. Dans ce cas, on brise l'association microbienne en neutralisant son microbe le plus pathogène et on permet ainsi à l'organisme de lutter plus facilement contre les microbes secondaires de l'infection. »

C'est pourquoi le sérum de porc est un excellent adjuvant de l'acte opératoire dans l'appendicite gangréneuse et dans certaines appendicites graves. Il y aurait plutôt, d'après le docteur Bec, une action antitoxique et biologique. L'action antitoxique semblerait la plus importante par la rapidité de son action dans les péritonites gangréneuses avec septicémie par la chute de la température, les modifications de l'état général du malade. Mais l'action biologique d'après MM. Bec, Torte et Duvergey l'emporte et cette action serait surtout d'ordre général en excitant les défenses de l'organisme.

Il ne faut retenir, pour appuyer cette théorie que les formes gangréneuses avec appendice perforé et pus dans le ventre, les formes qui sont donc les plus graves et qui fournissent le plus grand pourcentage de décès. Malgré ce, sur une statistique de 147 cas à l'époque, le docteur Bec n'a eu que 3 décès à déplorer.

Le sérum employé est un sérum normal de porc adulte, prélevé sur l'animal vivant. Ce sérum recueilli aseptiquement après coagulation du caillot est tyndallisé, mis en glacière, puis réparti en ampoules. Il est donc absolument pur. Nous avons eu l'occasion de l'employer dans plusieurs cas d'appendicites graves (perforée, gangrénée), et les résultats remarquables que nous avons observés nous avaient frappés et parus des plus encourageants.

III. - Observations

A. - 45 ans, jardinier à l'Almanarre près de Hyères ; depuis deux jours souffrait dans la région abdominale avec un point douloureux presque médian et un ballonnement de l'abdomen. Il avait vu un pharmacien et avait pris la veille un lavement purgatif. Mais cette thérapeutique n'amenant pas le soulagement espéré, il va voir le chirurgien de l'hôpital, car il souffrait davantage. On le fait hospitaliser de suite et il est opéré une heure après son entrée, car il présentait un ventre absolument de bois, très douloureux à la pression, un pouls à 110, température $38^{\circ}7$, une respiration superficielle. Il avait enfin le faciès péritonéal caractéristique avec les yeux excavés, tirés, les joues creuses et le nez pincé. Incision de MacBurney. L'ouverture du péritoine laisse sortir du pus en abondance. L'appendice tout sphacélé, perforé, est gangréné. Le pus contient de nombreuses membranes. Le malade est drainé, méché, crins sur la peau. Le cas étant très sérieux, on fait part à la famille du pronostic réservé.

On lui fait absorber dans l'après-midi trois ampoules de sérum de porc (Suiseryl). Pendant 5 jours, on lui donne en ingestion 5 ampoules par jour. On fait également la thérapeutique ordinaire classique avec le sérum physiologique en goutte à goutte, etc. Le troisième jour, la température baisse et tend vers la normale ; le sixième jour, température 37°. La mèche est enlevée le huitième jour, le drain le onzième jour. Ce malade sort cicatrisé de l'hôpital au bout de trois semaines de séjour.

B. - 21 ans. En vacances avec sa sœur au Lavandou, est brusquement pris vers 5 heures du matin de douleurs aiguës dans la fosse iliaque droite. Il vomit, son pouls monte à 100°, température 38°5. Le médecin appelé porte le diagnostic d'appendicite à opérer d'urgence. On va chercher un taxi pour amener le malade à la clinique de Toulon. Mais ce jeune homme souffrant terriblement en cours de route, on le dépose à l'hôpital de Hyères en passant. Le chirurgien qui vient juste d'opérer l'examine de suite et estime qu'il n'y a pas une minute à perdre. Dans cette opération d'urgence, c'est également à une perforation appendiculaire que l'incision donne le jour, non gangrénée. Il y a du pus en petite quantité.

Méché et drainé, le malade reçoit 4 ampoules de sérum de porc dans sa journée. On continue en lui en donnant 6 par jour pendant quatre jours. La température baisse au environs de 38°. Le drain donne un peu pendant une dizaine de jours, mais le malade qui a repris dès le lendemain de son opération un visage à peu près normal sort un mois après son opération pour passer devant une commission militaire en vue de l'obtention d'un congé de convalescence.

C. - 30 ans. Devait se faire opérer depuis quelque temps, car il souffrait de plus en plus de son appendice. Mais ne se décidait pas à supporter l'opération. L'ambu-

lance va le chercher un jour en urgence. Malade couché en chien de fusil, vomissant, ayant un ventre de bois, arrêt des matières et des gaz. Tout l'abdomen est douloureux et il ne peut se remuer sans pousser des cris. Le faciès est typiquement péritonéal ; la température à 39°2 se trouve associée à un pouls battant à 110.

L'intervention montre un appendice perforé gangréné rétro-cœcal mais non adhérent. Le pus est abondant et très fétide avec des anses intestinales congestionnées et météorisées. On fait l'appendicectomie. Le pus est aspiré. On fait un lavage des anses intestinales à l'éther. Drainé et méché. Dans la journée de l'opération, on fait 4 ampoules de sérum de porc, 8 le lendemain et redescendu à 6 les cinq jours suivants, tout cela associé au goutte rectal et hypersal. La température redescend vers 38°5 le troisième jour, 37°5 le sixième jour. 25 jours après, le malade est presque complètement guéri.

Observations du docteur Bec

1) Jeune femme de 25 ans ; début de la crise le samedi après-midi, intervention le mardi à 10 heures. Pouls à 130 avec une température de 39°. Vomissements, arrêt des matières et des gaz. Ventre légèrement ballonné. La respiration est costo-diaphragmatique, la fosse iliaque gauche est aussi douloureuse que la droite ; même douleur au-dessus du pubis. Il n'y a plus de contracture. Au toucher, rien aux annexes, rien à l'utérus.

Intervention : appendicite gangréneuse perforée pelvienne. Pus dans le petit bassin et les fosses iliaques, fétide et en grande abondance. Les anses intestinales sont météorisées avec des fausses membranes jaunâtres. Appendicectomie, aspiration du pus, lavage au sérum salé chaud. Deux drains dans le douglas, un drain dans

chaque fosse iliaque. Mèches. Instillation de plusieurs ampoules de sérum de porc dans les drains. Glace, lavements hypersalés, hypersal ; 18 ampoules de sérum de porc diluées dans du sérum glucosé ; température à 38°9 le lendemain matin, à 38°5 le soir. Apyrexie complète le septième jour.

2) M. Jean, 17 ans.

Envoyé par le docteur Stéfani. Entre le 28 janvier 1941, sort le 1^{er} mars 1941. Entre pour une première crise d'appendicite aiguë, qui a débuté il y a deux jours par des coliques, sans fièvre. Le lendemain, avec les coliques, il a de nombreuses nausées et pas de selle. Température : 38°. Le jour de l'entrée, nausées, pas de selle, température 40°.

A l'examen, aucune contracture, mais une vive douleur dans la fosse iliaque droite. Opéré le 28 janvier, sous anesthésie générale. Ablation rétrograde d'un appendice gangréné perforé près de son extrémité. Issue d'un calcul gros comme un haricot à travers la perforation. Ablation à bout de doigt de l'extrémité de l'appendice restant. Mèches, drain. Bactéryophage. Suiséryl 40 cc. le jour de l'opération, 40 cc. le deuxième jour dans 500 cc. de sérum physiologique.

La température est de 39°6 le 1^{er} jour,

38°9 le 2^e »

38°5 le 3^e »

38°2 le 5^e »

37°4 le 7^e »

Le malade guéri sort le 1^{er} mars après un mois d'hôpital.

3) H. André, 20 ans. Réfugié.

A déjà eu une crise en juin 1940. Entre le 18 décembre 1940, sort le 1^{er} février 1941. Le début de la crise remonte à la veille à minuit. A vomi et a reçu un lavement et des purgatifs.

A l'examen, ventre de bois malgré une piqûre de morphine. Température : 38°9, pouls 108.

Opéré sans anesthésie générale. Nous trouvons un appendice perforé au tiers moyen et un ventre plein de pus. Drainé, mèches ; soins post-opératoires avec du Bactépyophage ; on fait 40 cc. de Suiseryl dans 500 cc. de sérum physiologique pendant deux jours. Présente plusieurs clochers thermiques jusqu'au 10^e jour (37°8). A un nouvel épisode thermique du 16^e jour au 20^e jour (38°9) avec empatement de la fosse iliaque droite. La température baisse et il sort le 1^{er} février 1941 après un mois et demi de maladie.

4) S. Angelo, 29 ans.

Entre le 30 novembre 1940 pour appendicite aiguë. A eu une première crise il y a un an. Cette fois, la maladie a débuté, il y a 3 jours par des douleurs dans la fosse iliaque droite. Vomissements. On n'a pas pris la température. A l'entrée, température 37°8, pouls 80. Douleurs avec net empatement de la fosse iliaque droite.

Opéré, on trouve un pus jaunâtre, fétide, crémeux. Il y a des adhérences du cœcum qui est plaqué à la partie postérieure de la F. I. D. Appendice fixé se déchire. Libéré par morceaux. Mèches, drain. Suiseryl (2 fois 40 cc. dans 500 cc. de sérum physiologique).

Température, 39°4 le deuxième jour, 37°3 le 6^e jour. Puis une petite élévation thermique. Sort le 18 janvier 1941 après un mois et demi de maladie.

5) Per..., 61 ans. Soigné pour embarras gastrique fébrile. A été purgé et depuis conserve sa diarrhée.

Le 13 août 1937, au huitième jour de la maladie, étant debout pour faire sa toilette, il a ressenti dans le bas ventre une douleur extrêmement vive qui l'a plié en deux sur lui-même. Il n'a pu regagner son lit sans être secouru. Il a eu, à la suite, des vomissements abondants et répétés. Vu en consultation le même jour, à 17 heures, il présentait un faciès angoissé, traits tirés, yeux excavés, un ventre de bois uniformément contracté, sans douleur localisée à la pression.

Pouls : 130, température : 39°5. On décide aussitôt le transport en clinique. Le patient a été éprouvé par le voyage : le pouls s'est accéléré à 140, la température est à 40°2. On pratique aussitôt une intervention.

Longue incision externe le long du muscle droit, à droite, pour pouvoir explorer la fosse iliaque et la région sous-hépatique. Ecoulement abondant d'un liquide séro-purulent d'odeur infecte, fusant entre les anses intestinales, et paraissant provenir de la région sous-hépatique. Néanmoins, les recherches portent surtout sur l'appendice. Impossibilité d'extérioriser le cœcum. A bout de doigt, on perçoit une masse molle n'ayant rien de la consistance habituelle de l'appendice enflammé. Il s'agit bien cependant d'un appendice sphacélé et dilaté qui vient par lambeaux. Impossibilité de lier son insertion. Mickulicz, mèches et drains. Bactépyophage, pas de fermeture. Suiséryl sous-cutané (12 ampoules en 14 heures). Pronostic des plus réservés. Le lendemain, amélioration manifeste. Emission de gaz. dans la matinée,

La rémission se poursuit progressivement et l'apyrexie est complète le sixième jour. Moins d'un mois après la cicatrisation est définitive, et le malade en excellent état peut regagner son domicile.

6) B..., enfant de 11 ans, d'Orange.

Appelé dans la nuit auprès de cet enfant atteint de troubles intestinaux depuis quelques jours avec diarrhée et coliques. La veille encore, l'enfant a eu une selle abondante, mais dans la soirée les phénomènes douloureux se sont accentués avec accélération du pouls et contraction de la paroi ; température peu élevée à 38°2. La douleur siège surtout autour de l'ombilic. Le diagnostic est à faire entre appendicite aiguë et péritonite à pneumocoques.

On décide d'intervenir, en raison d'une masse perçue dans le petit bassin par le toucher rectal. L'enfant est transporté à l'hôpital d'Orange. A l'ouverture du péritoine, s'écoule un flot de pus ; les anses sont rouges et agglutinées, la recherche de l'appendice est difficile. Nous le trouvons dans le petit bassin gangréné et perforé. Appendicectomie, enfouissement du moignon difficile. Drainage avec Mickulicz, drain et mèches, sérum de porc sous la peau : 10 ampoules dans les 24 premières heures.

Suites opératoires très simples. Guérison.

Ces observations montrent le réel intérêt thérapeutique de ce sérum. Encore nous n'osions pas donner de hautes doses et le chiffre le plus couramment employé était 6 à 8 ampoules par jour. Nous sommes un peu loin...

du chiffre que le docteur Bec donne à ses malades, mais malgré ce, les résultats obtenus dans des cas dont le pronostic était très réservé permettent quand même de voir que ce sérum de porc agissait même à doses relativement faibles. Cela nous montre en même temps que son action son insémité à doses élevées.

Il y a intérêt à compléter ce mode d'emploi par l'instillation dans le drain en goutte à goutte rectal dilué dans du sérum physiologique. Ce qui nous a frappé surtout (et le docteur Bec a la même idée là-dessus), c'est la transformation qui se produit rapidement dans l'état général du malade : suppression de l'état de choc, modification du pouls qui devient rapide et mieux frappé, langue humide, facies calme. Après une légère ascension de la température le premier jour, chute les jours suivants jusqu'à l'apyrexie complète le quatrième ou cinquième jour. La diurèse se fait bien, l'émission des gaz est assez rapide. En somme, les suites opératoires sont celles que l'on constate habituellement dans une appendicite à chaud sans péritonite.

Il est étonnant de voir le peu d'enthousiasme des chirurgiens en général pour la sérothérapie dans la péritonite appendiculaire. Dans un article du « Progrès Médical », MM. Josiowski et Simon Kranz s'étonnent que la sérothérapie appendiculaire ne soit pas entrée dans la pratique courante. « Il est difficile de comprendre pourquoi, disent-ils, puisqu'il s'agit d'une affection aussi grave et si souvent mortelle, tous les chirurgiens n'ont pas essayé de se faire une opinion personnelle sur la valeur de la sérothérapie de la péritonite appendiculaire. »

Beaucoup d'auteurs n'en parlent pas, d'autres déclarent que les essais thérapeutiques n'ont pas donné de bons résultats. Or, il suffit de citer les statistiques des

Compagnies américaines qui parlent de plusieurs milliers de décès par an pour appendicite. Ceci nous amène à considérer la question de plus près et à demander au chirurgien de faire un effort médical, une fois que l'effort chirurgical est terminé. L'enjeu en vaut la peine.

L'opinion personnelle ne porte que sur un nombre de cas vraiment faible, mais l'état de ces malades était tel que l'on ne peut raisonnablement attribuer le seul résultat de la réussite à l'intervention et qu'il est logique de donner une place de choix au sérum de porc. D'autre part, la statistique du docteur Bec portant à l'époque sur 147 cas ne nous donne que 3 décès.

On voit par conséquence que, s'adressant à l'agent pathogène qui est le plus constant et le plus dangereux des appendicites compliquées, ou malignes, la sérothérapie anticolibacillaire fait considérablement diminuer la mortalité opératoire.

Systématiquement et précocement employé en ingestion, en goutte à goutte dans du sérum physiologique, en instillations dans les drains, la sérothérapie anticolibacillaire apporte au chirurgien une aide efficace et des chances de succès plus grandes. Toutes choses dont on ne saurait se passer, puisque c'est toujours l'intérêt du malade que l'on recherche et qui est en jeu.

Conclusions

1) La sérothérapie est efficace comme *thérapeutique adjuvante de l'opération* dans les péritonites appendiculaires.

2) Il y a le plus souvent flore microbienne polyvalente, mais, avec prédominance de *Bactérium Coli*.

3) On peut employer : soit la sérothérapie anticolibacillaire isolée, soit la sérothérapie antigangréneuse et antistreptococcique associées.

4) Toutefois un sérum spécifique monovalent peut être utilisé, pourvu que ce sérum soit actif contre le microbe pathogène dominant de l'infection que l'on est appelé à combattre. Dans ce cas, on brise l'association microbienne en neutralisant le germe le plus pathogène et on permet ainsi à l'organisme de lutter plus facilement contre les microbes secondaires de l'infection.

5) C'est le cas du sérum anticolibacillaire.

6) A côté du sérum antimicrobien de Vincent, le sérum normal de porc adulte, prélevé sur l'animal vivant, peut être utilisé. Les résultats que nous avons observés nous ont paru favorables.

Lu et approuvé

Le Président de Thèse,
MOIROUD

Vu et approuvé

Le Doyen
CORNIL

Vu et permis d'imprimer

Aix, le 4 Décembre 1941

Le Recteur :

P. MARTINO

Bibliographie

- ALTENKAMP. — La sérothérapie de l'appendicite perforée. (*Der Chir. Berlin et Vienne*, fasc. 24, 15 décembre 1937.)
- M. LARGET et J.-P. LAMARE. — Les appendicites aiguës, leur traitement post-opératoire par les procédés biologiques en particulier par le sérum anticolibacillaire du professeur Vincent. (*Bull. de l'Académie de Médecine*, séance du 21 mars 1939, n° 11, p. 403.)
- L. HEUREUX. — Appendicite et sérum anticolibacillaire. (*Société de Méd. du Nord*, séance de juin 1929.)
- M.-L. HEUREUX. — Appendicite grave et sérum anticolibacillaire. (*Echo Méd. du Nord*, 33-399, 24 août 1929.)
- L. LÆWENBERG. — L'application de la sérothérapie dans le traitement de l'appendicite grave. (*Journ. de Méd. de Paris*, n° 19, 9 mai 1935.)

- E. LÖEWENBERG. — L'application de la sérothérapie dans le traitement de l'appendice grave. (*La Médecine Infantile*, n° 3, mars 1935.)
- NOBEL. — La sérothérapie de l'appendicite et la péritonite appendiculaire. (*Der. Chir. Berlin et Vienne*, fasc. 19, 1^{er} octobre 1936.)
- M. SCHIMIZU. — Therapeutic and preventive value of bacillus coli antiviral in peritonitis after appendicitis. (*Okayama Igakkai. Sasaki*, mars 1932, p. 565.)
- M. WEINBERG. — Sérothérapie de l'appendicite gangréneuse et de la péritonite, indications pratiques. (*Montpellier Méd.*, n° 5, 15 mai 1935.)
- M. WEINBERG et M. LAQUIÈRE. — Sérothérapie de l'appendicite gangréneuse et de la péritonite. (*Presse Méd.*, n° 44, 1^{er} juin 1935.)
- M. WEINBERG et M.-R. PREVOT. — Synergie des anticorps, sérum anticolibacillaire et sérum antigangréneux ; traitement des appendicites. (*Compte rendu Société Biologie*, 27 juillet 1928.)
- F. BEC. — Le sérum de porc dans les appendicites aiguës. (*Cahiers de Pratique Médico-Chirurgicale*, juillet-août 1936.)
- F. BEC. — Le sérum de porc adulte dans le traitement des péritonites aiguës. (*Cahiers de Pratiques Médico-Chirurgicales*, n° 4, juillet-août 1937.)
- F. BEC. — Sérothérapie de la péritonite appendiculaire (sérum de porc). (*Cahiers de Pratiques Médico-Chirurgicales*, n° 2, mars et avril 1938.)
- M. VINCENT. — Le problème des appendicites graves ou compliquées de péritonite aiguë. Leur traitement préventif ou curatif par la sérothérapie anticolibacillaire comme adjuvant de l'intervention. (*Collège de France*.)
-

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'ins'truction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime, si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

